Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

ECTODERMOSIS EROSIVA PLURIORIFICIALIS MIT LUNGENGRANULOMEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

RUDOLF FUETER

von Bern und Basel

Juris Druck + Verlag Zürich
1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544303_0101

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

ECTODERMOSIS EROSIVA PLURIORIFICIALIS MIT LUNGENGRANULOMEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

RUDOLF FUETER

von Bern und Basel

Juris Druck + Verlag Zürich
1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. S. Scheidegger

Tag der Promotion: 29. Mai 1967

Fiessinger und *Rendu* haben 1917, *Stevens* und *Johnson* 1922 die *Ectodermosis erosiva pluriorificialis* beschrieben. *Fiessinger* und *Rendu* beschrieben bei zwei Soldaten das Krankheitsbild des *Erythema exsudativum multiforme mit ulzeröser Entzündung* der äußeren oberflächlichen Orifizien. Bei einem der Kranken fand sich im 22. Lebensjahr ein besonders schwerer Krankheitsverlauf. Die Autoren beschrieben sehr starke Kopfschmerzen und einen leichten trockenen Husten bei stummem Auskultationsbefund. Diese beiden Befunde werden aber nur beiläufig erwähnt und fanden weiter keine Beachtung.

Stevens und *Johnson* beschrieben bei zwei Knaben von sieben resp. acht Jahren ein im Nacken beginnendes, auf den Stamm übergreifendes und erst terminal die Vorderarme, Handflächen und Fußsohlen erfassendes maculopapulöses, ausdrücklich nicht vesikulöses, hochfieberhaftes Hautexanthem mit bullöser Stomatitis und purulenter Conjunctivitis. Auch hier verlief die Krankheit bei dem einen, einem sieben Jahre alten Knaben sehr viel schwerer. Es konnte bei ihm eine Bronchopneumonie des rechten Lungenunterlappens diagnostiziert werden. Doch auch hier wird dem pulmonalen Geschehen nur insofern eine Bedeutung beigemessen, als man hierin eine mögliche Ursache für das die Krankheit begleitende hohe Fieber annahm.

Hinweise auf Lungenaffektionen, vor allem auf Granluome bei Ectodermosis erosiva pluriorificialis, sind in neuerer Literatur nur vereinzelt vermerkt. *Leiber* und *Olbrich* erwähnen als mögliche Komplikationen beim Fiessinger-Rendu-Syndrom eine Encephalomyelitis und selten auch eine Pneumonie. Beim Stevens-Johnson-Syndrom «manchmal Bronchitis, die in atypische Pneumonie übergehen kann». *Fanconi*, der die beiden Syndrome einander gleichsetzt, spricht von einer möglicherweise auftretenden Meningitis, eventuell Encephalitis. *Gans* spricht von atypischen Pneumonien beim Stevens-Johnson-Syndrom, *Burckhardt*

von Pleuritis und Pneumonie beim Stevens-Johnson-Syndrom, *Allen* von atypischer, interstitieller Pneumonie mit erhöhten Kälteagglutinintitern wie bei einer Viruspneumonie, während *Lutz* und *Schuppli* sowie *Hegglin* keine Komplikationen bei Identität der beiden Syndrome beschreiben. Eigentliche pathologisch-anatomische Befunde mit Granulomen in den Lungen werden nirgends angedeutet.

Ob es Lungengranulomatosen gibt, die mit einer Ectodermosis erosiva pluriorificialis verbunden sind, wird in der Literatur nirgends schlüssig beantwortet. Hinweise auf Hautmanifestationen bei Lungengranulomatosen fehlen durchweg. In der Literatur wird bei den Krankheitsursachen unter anderen als möglicher ätiologischer Faktor die Allergie angeführt. Es wird eine medikamentöse Allergie oder ein autoallergisches Geschehen diskutiert.

Heilmeyer weist auch auf das Erythema exsudativum multiforme als Symptom beim Rheumatismus verus hin, *Hegglin* nimmt sichere Beziehungen zum rheumatischen Formenkreis an. Die Frage, ob das Exanthem vor allem oder sogar ausschließlich im Verlaufe der mit Granulombildung einhergehenden rheumatischen Pnemonie auftrete, wird nirgends erörtert.

Es ist bekannt, daß das Erythema exsudativum multiforme im Verlaufe gewisser Lungenaffektionen auftritt. So wurde durch *Reinhart* das Erythema exsudativum multiforme im Verlauf primär atypischer Pneumonien (Mycoplasma *Eaton)* beschrieben.

KLINISCHE ANGABEN

N.-G. Maja, 51 Jahre alte Frau.

Nach den klinischen Angaben, die ich Herrn Prof. Dr. O. Gsell verdanke, handelt es sich um eine vegetativ labile, sehr verwöhnte Frau, Mutter eines debilen Knaben, die in den letzten Jahren dauernd bei verschiedenen Ärzten in Behandlung stand, an Krebsangst litt. 1960 Operation einer Ovarialcyste links und eines Uterus Myoms. 1961 über 6 Wochen gehende Virushepatitis. Seither regelmäßige Leberfunktionskontrollen, die seit 1963 stets normal ausfielen. Im Februar 1962 operative Entfernung eines mandarinengroßen gutartigen Fibroneurinoms, medistinal über der Bifurkation der Trachea (Prof. Nissen).

Das jetzige Leiden setzte am 8. Mai 1966 akut ein in Form eines grippeartigen leicht febrilen Katarrhinfektes. Hausärztliche Behandlung, am 14. Mai internistische Konsultation wegen Atemnot, Feststellung einer asthmoiden Bronchitis, fibrinöse Ausgüsse im Sputum, Senkung 21/40. Thoraxröntgen ohne faßbare Lungenveränderungen, Trockenheit von Nase und Mund. In der folgenden Woche Einnahme von 20 Tabletten Fenoxypen, zunehmende Verschlechterung und innert eines Monats Ausbildung eines *Stevens-Johnson-Syndroms*. Einweisung am 29. Juni in die Medizinische Abteilung des St. Clara-Spitals. Diagnose: Ektodermosis erosiva pluriorificialis. Es bestand Konjunktivitis, Stomatitis, hartnäckige asthmoide Bronchitis, Proctitis und Vulvitis, Tachycardie. Senkung 72/115, Leuko 11 000, Eosinophile 8 %, Linksverschiebung des Blutbildes. Röntgenologisch bei Thoraxaufnahme verstärkte peribronchiale Zeichnung, Herz nicht erweitert, im EKG ohne Myokardalteration. Status febrilis.

Unter Therapie mit Prednison, Infusionen, Vitamine, trat wohl eine Besserung der Schleimhautveränderung in der Mundhöhle, im Rektum und an der Vagina auf. Es blieb aber eine Bronchiolitis bestehen mit Auftreten von Bronchopneumonien, auch auf Reverin i. v. nicht behoben. Am 20. Juli konsilarische Besprechung mit Prof. Storck, Vorsteher der Dermatologischen Klinik Zürich, der das Krankheitsbild in die Gruppe des Erythema exsudativum multiforme einordnete, entstanden nach Virusinfekt mit allergischen Reaktionen. Unter Corticosteroidbehandlung lokal und parenteral wohl Rückgang der Senkung auf 20/44, der Eosinophilen am 15. 8. auf 0 %, Leuko 10 400, Lymphopenie 4 %, Hämoglobin 80 %, Eiweiß 6,7 % mit normalem Wert der Gammaglobuline. Komplementbindungsreaktionen auf Adenoviren, Ornithose, Q-Fieber, Influenza A und B sowie auf Mycoplasma pneumoniae (PD Dr. Krech) negativ. Inhalationen mit Aerosol-Compound und Tachiliquin, Plasma-Infusion, Gamma-Globulin-Injektion, konnten keine Änderung des progredienten pulmonalen Befundes mit Dyspnoe, Erstickungsanfällen, zähem Auswurf, eitrig-fibrinös, bewirken, abwechselnd psychische Übererregbarkeit und Depression, Schwierigkeit der Ernährung, zunehmende Schwäche, Exitus am 17. August 1966 an pulmokardialer Insuffienz.

KLINISCHE DIAGNOSE

Ektodermosis erosiva pluriorificialis
Asthmoide fibrinöse Bronchitis, Bronchiolitis und Peribronchitis.
Bronchopneumonien
Erosio corneae

Die 7 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie SN 1466/66 ergab (Protokoll auszugsweise):

Leiche einer mittelalten, abgemagerten Frau. Haupthaar stark gelichtet, übrige Körperbehaarung entspricht wenig dem weiblichen Typus. Leichte

Bartbehaarung. Die Gingiva wie auch die Zunge zeigen Ulzerationen, die beiden Lippen borkige Beläge. Ebenfalls kann man an den kleinen Labien nahe der vorderen Kommissur kleinere blutbelegte Defekte nachweisen. Solche Hautdefekte finden sich auch in Umgebung des Anus. Ohren und Nase sind äußerlich unauffällig. Die Zähne sind natürlich und gepflegt.

Bauchsitus: Die Valvula Bauhini zeigt Verwachsungen. Dünndarmschlingen sind untereinander verwachsen. Die Appendix fehlt, ebenfalls Corpus uteri, linke Adnexe sowie die Tuben.

Brustsitus: Mammae zurückgebildet, Drüsenkörper derb.

Herz: entspricht in der Größe ungefähr der Leichenfaust, linke Kammer wenig kontrahiert, rechtes Herz erschlafft und sehr weit. Myokard zeigt braune, feuchte Beschaffenheit.

Halsorgane: Zunge zeigt seitlich an den Randpartien Defekte. Es findet sich hier ein rötliches glattes Gewebe. Tonsillen sind sehr klein. Oesophagusschleimhaut im unteren Drittel angedaut. Kehlkopf zart. Halslymphknoten mittelgroß, grauschwarz. Trachealschleimhaut gerötet, Knorpelspangen elastisch. Schilddrüse mittelgroß, zweigelappt, Gewebe kolloidglänzend.

Rechte Lunge: zeigt ausgedehnte, flächenhafte Verwachsungen. Die Pleura ist überall verdickt, vor allem im Bereiche der rechten Oberlappenspitze. Es findet sich hier eine Narbe mit geringer schiefriger Induration. Auf Schnitt durch den Oberlappen kann man große erweiterte Bronchien erkennen mit stark geröteter Schleimhaut und schleimig-eitrigem Inhalt. Diese Bronchectasen finden sich vor allem in der Gegend der oben beschriebenen Narbenbildung. Das Gewebe im Oberlappen und Mittellappen ist von braun-roter Farbe, zum Teil zeigt es feine Verdichtungen. Es ist eher etwas fest, nur die Randpartien sind etwas mehr schwammig. Der Unterlappen ist ziemlich fest. Auf Schnitt läßt sich hier schaumige, blutige Flüssigkeit auspressen. Auf Schnitt durch den Unterlappen kann man kleinere sehr feine Einlagerungen erkennen. Diese zeigen zum Teil eine gelbe Farbe und sind körnig beschaffen. Die Bronchien der rechten Lunge zeigen eine stark gerötete Schleimhaut und reichlich schleimig-eitrige Inhaltsmassen. Die Pulmonalarterie dieser Seite ist unauffällig.

Linke Lunge: frei, zeigt wiederum ektatische Bronchien, vor allem im Unterlappen. Auch hier findet man körnige, graue, zum Teil auch gelb gefärbte, kleine Herde. Die Randpartien des Oberlappens sind hier etwas gebläht. Der Unterlappen dieser Seite zeigt eine dunkelrote Farbe. Im Oberlappen ist die Farbe etwas heller. Die Pleura dieser Lunge ist glänzend. Die Bronchien enthalten auch hier schleimig-eitrige Inhaltsmassen. Die Lungengefäße sind zart. Im Bereich des rechten Lungenhilus kann man einen kastaniengroßen Knoten erkennen, der eine Kapsel trägt, gut abgesetzt ist vom angrenzenden Gewebe und auf Schnitt ein zum Teil faseriges, zum Teil speckig, grau-weißes Gewebe aufweist.

Milz: mittelgroß. Auf Schnitt findet sich ein festes, dunkelbraun-rotes Pulpagewebe. Konsistenz erhöht.

Leber: ziemlich groß, zeigt eine glatte Oberfläche. Parenchym braungelb, zeigt zarten Läppchenbau. Konsistenz erhöht. Gallenblase mittelweit, Schleimhaut zart, grobe Gallenwege, gut durchgängig.
Magen-Darm-Traktus: Magen weit, Schleimhautfalten aufgeworfen, Pylorus kräftig ausgebildet. Pankreas zeigt erhaltenen Läppchenbau. Mesenteriale Lymphknoten mittelgroß, auf Schnitt grau-gelb. In der V. cava und V. portae findet sich dunkles, flüssiges Blut. In der V. renalis sinistra ist ein Blutgerinnsel, welches das ganze Gefäß ausfüllt.

Nebennieren: zeigen mittelbreite Rinde mit Knoten, welche die gleiche Konsistenz und Farbe der Rinde aufweisen und zum Teil im Nebennierenmark eingelagert sind.

Nieren: mittelgroß, Oberfläche glatt, Nierengewebe gut durchblutet, Rinde mittelbreit. Nierenbecken mittelweit, Schleimhaut zart. Das rechte Ovarium zeigt kleine Zysten. Becken- und Beinarterien zeigen Intimapolster.

Gehirn: Die basalen Gehirngefäße sind zart, weiche Hirnhaut zart, Hirngewebe feucht. Blutpunkte des Marklagers zerfließlich. Ventrikelsystem mittelweit, Liquor klar, Plexus chorioideus zart.

MIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG

Myocard: zeigt perivaskuläre Schwielen, zarte fragmentierte und lipofuscinbeladene Muskelfasern.

Leber: zeigt eine diffuse, fein- bis mittelgrobtropfige Verfettung. Die Leberzellen sind dissoziiert, starkes Ödem, weite Dissésche Spalten.

Niere: zeigt Lipoidose der mittelweiten Arterien, keine Arteriolosklerose, passive Hyperaemie.

Nebenniere: unterschiedlich breite Rinde. Adenome der Rinde, welche vorwiegend ins Mark verlagert sind.

V. renalis sinistra: durch Thrombus verschlossen. Dieser zeigt Organisation mit Bildung eines gefäßreichen Granulationsgewebes. Das Gefäß selbst zeigt geringe Phlebosklerose.

Tumor des rechten Lungenhilus: erweist sich als Fibroneurinom, welches aus sich unregelmäßig durchflechtenden Faserzügen besteht. Die fibröse Komponente in diesem Tumor ist sehr kräftig ausgebildet. Auffallend ist ferner eine erhebliche rundzellige Infiltration.

Zunge: Am Zungenrand findet sich eine Ulzeration mit vollständigem Epithelverlust. Der Ulcusgrund wird durch ein zellreiches Granulationsgewebe gebildet, in welchem sich Rundzellen, Plasmazellen und auch gelappte Leukozyten finden. Die fibrinöse Ausschwitzung ist gering.

Lunge: Vielfach sind die Alveolen im Lungengewebe durch desquamierte Alveolarepithelien angeschoppt. Es finden sich im Lungengewebe mehrfach Granulome. Diese Knötchen sind zum Teil als gefäßabhängig zu bezeichnen. Es ist hier zu Zellproliferationen im Gefäßlumen gekommen. Einige dieser Knötchen, die sich in Lungengefäßen ausbreiten, zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Granulomen, welche beim Morbus Bang vorkommen. Die Granulome selbst sind frei von Kolliquationsnekrosen. Sie zeigen eine Proliferation von histiocytären Elementen mit Durchsetzung von Rundzellen und Plasmazellen. Vereinzelt kommt es auch zur Entwicklung von Riesenzellen. Bei diesen Knötchen, welche sich schon mit bloßem Auge als kleine Herde erkennen ließen, handelt es sich um Granulome mit Fibroblastenwucherungen. Einige dieser Granulome entwickeln sich auch in Bronchialwandungen. Es zeigt das Granulationsgewebe im allgemeinen einen lockeren Bau. Daneben kann im umgebenden Lungengewebe eine stärkere Fibrosierung erkannt werden mit Ausbildung bindegewebiger Septen.

Die abschließende pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Ectodermosis erosiva pluriorificialis. Ausgedehnte Ulzerationen der Zungenränder und der Gingiva. Ulzeröse Stomatitis und Gingivitis. Umschriebene Ulzerationen an der vorderen Kommissur der kleinen Labien sowie an der Analschleimhaut.

Feinfleckige, teils inveterierte Herdpneumonie beider, vor allem des linken Unterlappens. Multiple kleine Riesenzellengranulome beider Lungen. Schiefrig indurierte Narben des rechten Lungenoberlappens. Embolie in der A. pulmonalis dextra. Flächenhafte Verwachsungen der rechten Lunge. Schwere eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Bronchektasen vor allem des rechten Ober- und Unterlappens. Lungenödem. Randemphysem der Oberlappen. Braune Entartung und feine Schwielen des Myocard. Erschlaffung und Dilatation des ganzen Herzens. Ödem, braune Entartung und Verfettung des Leberparenchyms. Induration und leichte Arteriosklerose der Nieren. Thrombose der V. renalis sinistra. Rechtsseitige Nebennierenrindenadenome. Status nach früher vorgenommener Appendektomie und supravaginaler Uterusamputation mit Entfernung der linken Adnexe und der rechten Tube (nach Angabe vor sechs Jahren, vgl. EN. 13149/60 und von

Portiobiopsie und Cervixcurettage vgl. EN. 258/66). Verwachsungen von Dünndarmschlingen. Zirkulationsstörung der Dünndarmschleimhaut, vor allem im unteren Ileum. Schleimige Gastroenteritis. Andauung der Oesophagusschleimhaut. Stauungsinduration der Milz. Kastaniengroßes Fibroneurinom des rechten Lungenhilus. Status nach operativer Entfernung eines Fibroneurinoms im Mediastinum (nach Angabe vor vier Jahren, vgl. EN. 2286/62). Oligaemie und ödematöse Schwellung des Gehirnes. Mastopathia fibrosa. Abmagerung.

EPIKRISE

Autoptisch fanden sich ausgedehnte Ulzerationen der Zungenränder und der Gingiva, eine ulzeröse Stomatitis und Gingivitis, umschriebene Ulzerationen an der vorderen Kommissur der kleinen Labien und der Analschleimhaut. Daneben waren feinfleckige Herdpneumonien der Lungenunterlappen festzustellen. Es ließen sich zudem Narbenherde mit schiefriger Induration und umschriebene Lungenverwachsungen nachweisen. Außerdem fand sich eine schwere eitrige Bronchitis und Bronchiolitis, zum Teil verbunden mit Bronchiektasen. Im Lungenhilus war außerdem ein Fibroneurinom feststellbar, der gleiche Tumor, welcher früher bereits operativ festgestellt wurde.

Auffallend und von besonderem histopathologischem Interesse waren multiple Granulome der Lungen mit Riesenzellbildungen.

Es stellten sich folgende Fragen:

1. Sind Lungengranulome beim Krankheitsbild der Ectodermosis erosiva pluriorificialis bekannt und beschrieben?
2. Ist das Auftreten einer Ectodermosis erosiva puriorificialis bei Krankheiten, welche mit der Entwicklung von Lungengranulomen einhergehen, bekannt?
3. Sind die Lungengranulome Ausdruck des Krankheitsgeschehens bei der Ectodermosis erosiva pluriorificialis?

Die Lungengranulomatosen können in drei Gruppen unterteilt werden:

1. tumoröse;
2. infektiöse;
3. Fremdkörper — bedingte Granulome (zum Beispiel Talkpudergranulome).

Sowohl die tumorösen als auch eine ganze Reihe der infektiösen Granulome, zum Beispiel solche der Tbc, Boeck, Syphilis, Bang, Rotz, Tularämie, Typhus, konnten ausgeschlossen werden. Anamnestische oder klinische Anhaltspunkte für das Vorliegen einer dieser Krankheiten waren nicht vorhanden. Das morphologische Bild entsprach auch nicht einem der morphologisch bekannten Granulomtypen. Fremdkörperbedingte Lungengranulome waren wegen des Fehlens von Fremdkörpern auszuschließen. Morphologisch zeigen die vorliegenden Knötchen große Ähnlichkeit mit solchen, wie sie für die *Wegenersche* Granulomatose charakteristisch sind. Die Anamnese, der klinische Verlauf und das Fehlen von Laesionen in anderen Organen, vor allem in der Niere, ließen eine *Wegenersche* Erkrankung ausschließen. Auch für das *Goodpasture*-Syndrom trifft das zu.

Die Granulomatose scheint hier nicht das Primäre zu sein, sondern sie ist mit der Ectodermosis erosiva pluriorificialis in Verbindung zu bringen. Die hier gefundene Lungengranulomatose gehört zum Bilde der Ectodermosis erosiva pluriorificialis. Die Frage, ob die beiden Prozesse, das heißt der Haut- und der Lungenprozeß, zusammen auftreten oder ob der eine vom andern abhängig ist, bleibt ungeklärt.

Wie weit die Granulomatose für das pulmonale Krankheitsgeschehen verantwortlich zu machen ist, läßt sich nicht entscheiden. Die rasche Exazerbation des Krankheitsgeschehens spricht für einen entscheidenden Einfluß der Granulomatose auf den Krankheitsverlauf.

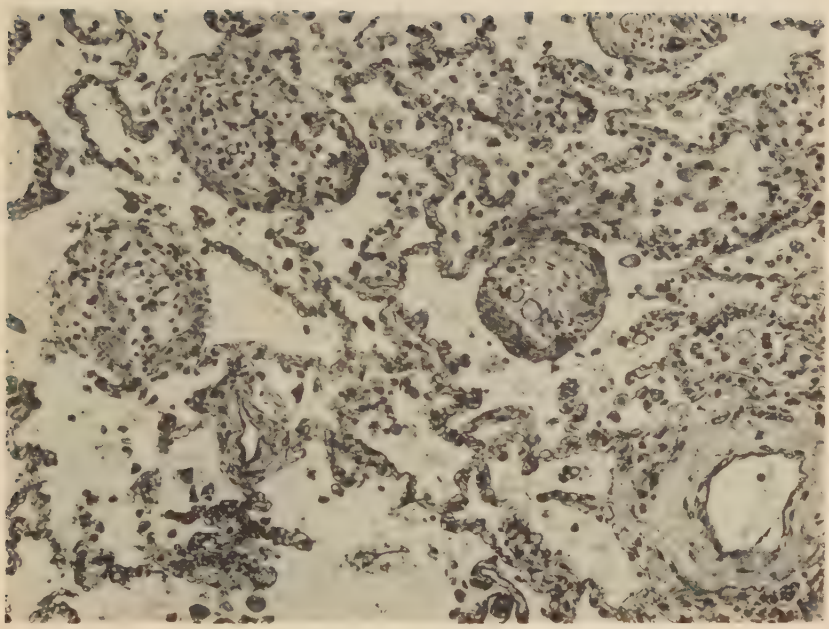

Abb. 1

Ectodermosis erosiva pluriorificialis. Multiple Granulome der Lunge.

SN 1466/66 Vergrößerung 1:130

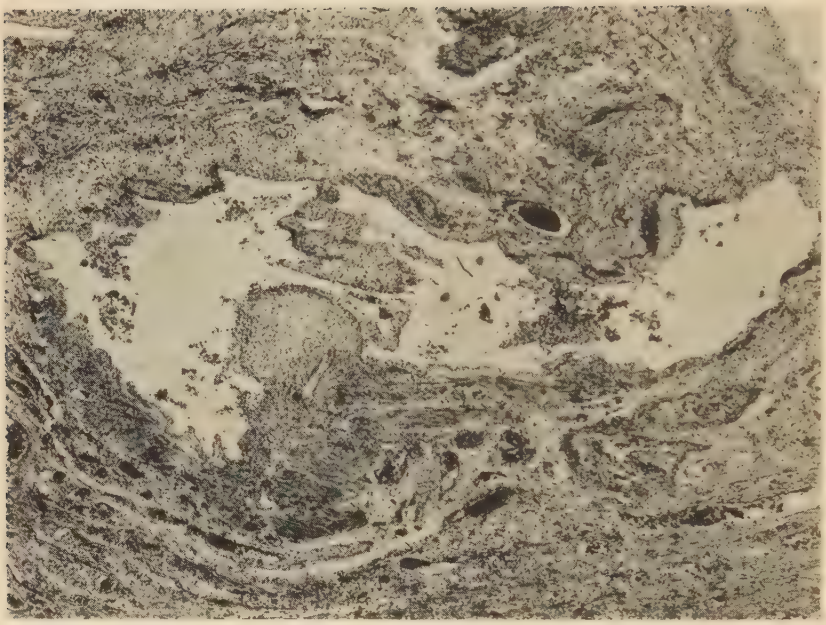

Abb. 2

Ectodermosis erosiva pluriorificialis. Granulomatöse Prozesse in Gefäßvolumen mit umschriebener Gefäßwandentzündung.

SN 1466/66 Vergrößerung 1:33

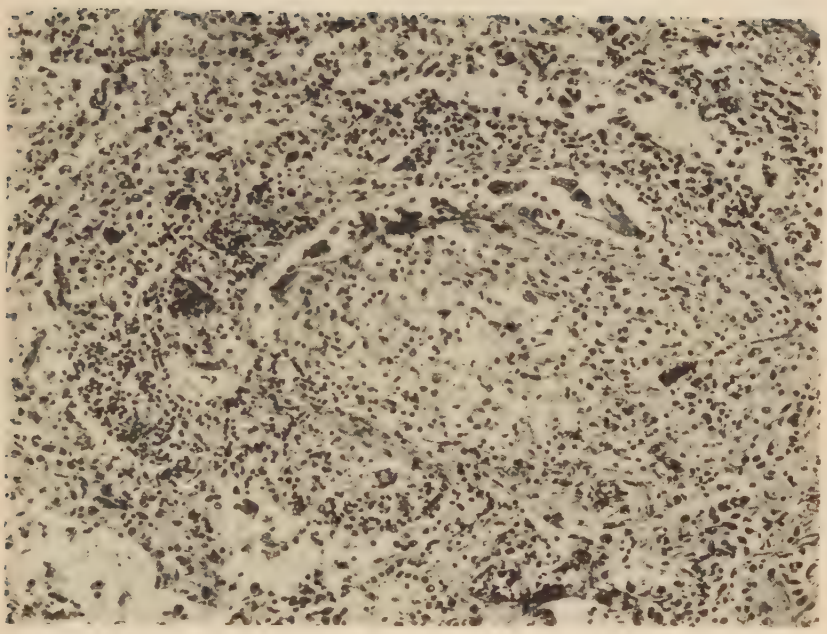

Abb. 3

Ectodermosis erosiva pluriorificialis. Lungengranulom mit Riesenzellen in einem teilweise epitheloidzelligen, kapillarreichen Granulom.

SN 1466/66 Vergrößerung 1:140

LITERATUR

1. *Allen, A. C.:* The skin; 1. Aufl. (C. V. Mosby Company, St. Louis 1954).

2. *Burchkardt, W.:* Atlas und Praktikum der Dermatologie und Venerlogie; 6. Aufl. (Urban & Schwarzenberg, München/Berlin 1963).

3. *Fanconi, G.:* Lehrbuch der Paediatrie; 7. Aufl. (Schwabe, Basel/Stuttgart 1963).

4. *Fiessinger, N., et Rendu, R:* Sur un syndrome caractérisé par l'inflammation simultané de toutes les muqueuses externes coexistante avec une éruption vésiculeuse des quatres membres, non douloureuse et non récidivante; Paris medical *25:* pp. 54–58 (1917).

5. *Gans, O., und Steigleber, G. K.:* Histologie der Hautkrankheiten, I. Band, 2. Aufl. (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1955).

6. *Hegglin, R.:* Differentialdiagnose innerer Krankheiten, 9. Aufl. (Thieme, Stuttgart 1963).

7. *Heilmeyer, L., und Müller, W.:* Die rheumatischen Erkrankungen; in L. Heilmeyers Lehrbuch der inneren Medizin, pp. 309–351 (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1961).

8. *Leiber, B., und Olbrich, G.:* Die klinischen Syndrome; 4. Aufl. (Urban & Schwarzenberg, München/Berlin/Wien 1966).

9. *Lutz, W., und Schuppli, R.:* Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten; 3. Aufl. (Karger, Basel/New York 1963).

10. *Reinhart, U.:* Erythema exsudativum multiforme und andere Komplikationen während einer Endemie primär atypischer Pneumonien durch Mycoplasma pneumoniae; Schweiz. med. Wschr. *32:* pp. 1027–1032 (1966).

11. *Stevens, A. M., and Jonhoson, F. C.:* A new eruptive fever associated with stomatitis and ophtalmia; Amer. J. Dis. Child. *64:* pp. 526–533 (1922).